

# De la non monotonie aux Systèmes Dynamiques Discrets

*Andrei Doncescu, Vincent Risch, Sylvain Séné, Pierre Siegel*

- On part d'un réseau de gènes représenté par un graphe d'interaction en SDD booléen.
- On traduit le graphe en une théorie de **logique des hypothèses** (logique bi-modale non monotone).

$$p \xrightarrow{+} q \quad ==> \quad \{ Hp \rightarrow Lq, \quad H\neg p \rightarrow L\neg q \}$$

$$p \xrightarrow{-} q \quad ==> \quad \{ Hp \rightarrow L\neg q, \quad H\neg p \rightarrow Lq \}$$

**Hp** est l'hypothèse que le gène p est activé.

**Lq** dit que le gène q est activé.

**H¬p** est l'hypothèse que p est inhibé

**L¬q** dit que q est inhibé.

- On calcule des **extensions**. Une extension est obtenue en ajoutant à la théorie le plus d'hypothèses possible.

*Si la traduction est consistante/satisfaisable, il existe au moins une extension.*

- On a deux types d'extensions :
  - Les **extensions normales** caractérisent les états stables.  
(*et donnent les extensions de la logique des défauts et les modèles stables des ASP.*)
  - Les **extensions fantômes** caractérisent ? les cycles stables et instables.
- Calcul des extensions avec un algorithme non déterministe constructif (sans gestion de boucles).

## Systèmes Dynamique Discret booléen

$\{1, \dots, n\}$  est l'ensemble des **entités** (gènes/protéines) (**variables propositionnelles**)

- Un état  $(x_1, \dots, x_n)$  donne une valeur de vérité (0/1 ou V/F) (**état = interprétation**).
- L'ensemble de tous les états ou **espace des états** est donc  $X = \{0,1\}^n$ .
- La **dynamique** donne l'évolution du réseau de gène dans le temps. Elle est donnée par une (*plusieurs*) application de  $X$  dans  $X$  + un **mode de mise à jour**  
$$f(g, \dots) : X \rightarrow X, \quad x = (x_1, \dots, x_n) \rightarrow f(x) = (f_1(x), \dots, f_n(x))$$

mise à jour **synchrone** : toutes les entités changent entre  $t$  et  $t+1$  en même temps

mise à jour **asynchrone** : une seule entité entre  $t$  et  $t+1$  (*plus les mises à jour mixtse*)

La fonction  $f$  et le mode de mise à jour donnent la dynamique. Pour le cas asynchrone, on étudie dynamique de  $f$  avec un **graphe de transition asynchrone**, GTA( $f$ ) ou avec un **graphe d'interaction**  $G(f)$ .

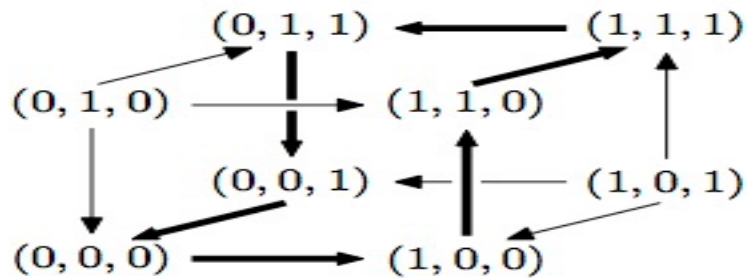
*Pour donner une représentation logique, la difficulté, n'est pas la représentation statique (**l'ensemble des modèles du CP**) mais la représentation de la dynamique du système, c'est à dire son évolution dans le temps.*

## SDD booléen - Cas asynchrone - Circuit négatif/impair

$$f: \{0,1\}^3 \rightarrow \{0,1\}^3, \quad f(x_1, x_2, x_3) = (f_1(x), f_2(x), f_3(x)) = (1-x_3, x_1, x_2) = (\neg x_3, x_1, x_2)$$

Graphe de transition asynchrone

$GTA(f)$



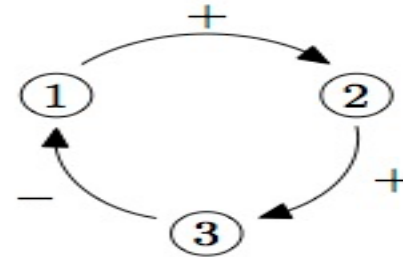
Fonction

→

Graphe de transition

Graphe d'interaction

$G(f)$



→ Graphe d'interaction

Une **trajectoire** est une promenade dans le graphe de transition (GTA) en suivant les arcs.

- Un **état stable** du GTA est un sommet qui n'a pas de successeur.
- Un **cycle stable** est un cycle dont chaque sommet a un unique successeur (sinon **cycle instable**).
- Un **attracteur** est un état stable ou un cycle stable (*on y reste indéfiniment*)

Un **graphe d'interaction** est un graphe  $G$  orienté signé dont les arêtes se notent  $(i, s, j)$  avec  $s \in \{+, -\}$

Ce que l'on connaît des réseaux de gènes est souvent représenté par un graphe d'interaction.

**Question :** Si on a  $G$  que peut-on dire des comportements stables et oscillatoires ?

Eléments de réponse avec une logique non monotone. La difficulté est de capturer la notion de dynamique.

## Logiques non monotones

Les logiques « classiques » (CP, LPO, logiques modales ..) sont **monotones** :

$A \vdash B \Rightarrow A \cup A' \vdash B$  - (Si A infère B, alors A et A' infère toujours B)

*Si la connaissance augmente/diminue, les déductions augmentent/diminuent.*

La monotonie est nécessaire en math (on garde les théorèmes !) mais pas réaliste dans la vraie vie (et en IA) car la connaissance est souvent *incomplète, incertaine, révisable, contradictoire, fausse, multi-sources ... alternative ...*

---

**Histoire :** ... début des années 70 deux problèmes intéressants :

- Base de données, hypothèse du monde clos ==> **circonscription, approche préférentielle.**  
Logiques semi-monotones (**cumulatives**) avec des algorithmes constructifs.
- Négation par échec en Prolog. Si  $p \text{ :- not}(r)$  on obtient  $p=\text{true}$ . Quelle est la sémantique ?  
=> => **logique des défauts** (Reiter 198  
=> => **ASP** (Marek and Truszczyński , Gelfond, Lifschitz- 1989..) (fragment de la logique des défauts)

---

### Lien entre les SDD et les logiques non monotones ?

En SDD pour passer d'un état  $E_t$  à un état à  $E_{t+1}$  on utilise un mécanisme de révision non monotone.

## Logiques Modales (Aristote ... Lewis 1910 ... Kripke 1959)

- La logique du premier ordre donne une valeur de vérité V/F aux formules : *Il pleut / Il ne pleut pas*
  - Une logique modale nuance ces valeurs : *Il est prouvé qu'il pleut, Je sais qu'il pleut, Je crois qu'il pleut, Demain il pleuvra, A côté il pleut ... la logique modale est un couteau Suisse.*
  - On ajoute à la LPO un **opérateur modal L**. On associe à L son dual **M**, avec  $Mp = \neg L \neg p$ .
  - On obtient un **langage modal** :  $ML(p \rightarrow (M(p \rightarrow ML\neg\neg q)))$  est une formule modale
- 

**SYNTAXE** : On ajoute des **règles d'inférence** et des **schémas d'axiomes** à ceux de la LPO.

Pour les **logiques modales normales** (celles qui ont une **sémantique de Kripke**) on ajoute en particulier :

- N :  $\vdash f \Rightarrow \vdash Lf$  règle de nécessité (si f est une tautologie, alors Lf est une tautologie).
  - K :  $(L(f \rightarrow g) \wedge (Lf) \rightarrow Lg)$  axiome de distribution (on récupère modus ponens pour la modalité)
- N + K donnent le **système K** (très faible)

On peut aussi ajouter l'axiome de réflexivité T :

- **T** :  $Lf \rightarrow f$  (Ce qui est prouvé est vrai / Si p est activée/inhibée alors p est présente/absente )
- N + K + T donnent le **système T**

*Pour les spécialistes : On n'ajoute pas l'axiome **S4** :  $Lf \rightarrow LLf$  car il fait perdre la dynamique.*

## Logique des hypothèses $\mathcal{H}$ (ps , C. Schwind 1990)

$\mathcal{H}$  est une logique bimodale, d'opérateurs modaux **L** et **[H]**.

- **L** a les propriétés du système T (en particulier  $Lp \rightarrow p$ ).
- Si  $f$  est une formule fermée (sans variable libre) **Hf** est une **hypothèse**
- $[H]f = \neg H\neg f$  dit que l'on ne peut pas faire l'hypothèse  $f$ . **[H]** a les propriétés du système K.
- Le seul lien entre **H** et **L** est le **schéma d'axiome de cohérence**

$$C : \neg (Hf \wedge L\neg f) \Leftrightarrow Hf \rightarrow \neg L\neg f \quad Hf \Leftrightarrow L(f) \rightarrow \neg H\neg f \Leftrightarrow Lf \rightarrow [H]f$$

On ne peut pas prouver  $f$  et faire l'hypothèse  $\neg f$  en même temps.

*On ne peut pas activer/inhiber  $p$  et faire l'hypothèse que  $p$  est inhibée/activée.*

- Une **théorie des hypothèses** est un couple  $TH = \{HY, F\}$ ,  $HY$  est un ensemble d'hypothèses et  $F$  est un ensemble de formules de  $\mathcal{H}$ .
- Une **extension** de  $TH$  est un ensemble maximal consistant :  $E = F \cup H'Y$  avec  $H'Y \in HY$ .

*Pour obtenir une extension, on ajoute à  $F$  le plus d'hypothèses possible tout en restant consistant.*

- Propriété : Si  $F$  est consistant, alors  $TH$  a au moins une extension
- Propriété : On a  $\neg(Lf \wedge L\neg f)$  *On ne peut pas activer et inhiber  $p$  en même temps*

- $E$  est une **extension normale** si elle vérifie :  $\forall Hf, \quad \neg Hf \in E \Rightarrow L\neg f \in E$
- $E$  est une **extension fantôme** sinon :  $\exists Hf, \quad \text{tel que } \neg Hf \in E \text{ et } L\neg f \notin E$

$Hf$  est un **littéral fantôme**

## Pourquoi la logique des hypothèses ?

Les solutions (extensions/ modèles stables) de la logique des défauts (et des ASP) sont des points fixes.

=> Une théorie des défauts peut ne pas avoir d'extension (*en particulier l'équivalent des circuits négatifs*)

=> Le calcul des extensions est compliqué.

Résultats :

- On peut traduire toute théorie des défauts  $\Delta = \{D, W\}$  en une théorie des hypothèses  $TH(\Delta) = \{HY, F\}$
- Si  $W$  est consistant,  $TH(\Delta)$  a au moins une extension
- Les extensions de  $\Delta$  sont isomorphes aux extensions classiques de  $TH\Delta$ .  
.... *idem pour les ASP généraux et étendus.*

On a une logique non-monotone, préférentielle, **cumulative** qui capture la logique des défauts.

---

**Traduction de  $\Delta = (D, W)$  en  $TH(\Delta) = (HY, F)$**

- Une formule  $f$  de  $W$  se traduit par  $Lf \in F$
- Un défaut  $d = \frac{f:g}{h}$  (ou  $f, :g \vdash h$ ) se traduit par  $(Lf \wedge Hg \rightarrow Lh) \in F$
- $HY$  est l'ensemble de toutes les hypothèses de  $F$

$p \leftarrow q, \text{ not } r$  se traduit par  $Lq \wedge H\neg r \rightarrow Lp$

## Traduction d'un graphe d'interaction $G$ en $\mathcal{H}$

La proposition  $p$  représente une protéine/gène.

- $p$  ( $p=1$ ) dit que la protéine est **activée/présente**.  $\neg p$  dit que la protéine est **inhibée/absente**.
- $H_p$  : **on fait l'hypothèse** que  $p$  est activé  $H\neg p$  : **on fait l'hypothèse** que  $p$  est inhibé
- $L_q$  : la cellule **active**/produit  $q$   $L\neg q$  : la cellule **inhibe**/détruit  $q$ .

On traduit chaque arc de  $(i, s, j) \in G$  :

- Un arc positif  $(i, +, j)$ , se traduit par  $\text{tr}(i, +, j) = \{H_i \rightarrow L_j, H\neg i \rightarrow L\neg j\}$
- Un arc négatif  $(j, -, i)$ , se traduit par  $\text{tr}(i, -, j) = \{H_i \rightarrow L\neg j, H\neg i \rightarrow Lj\}$
- **tr(G)** est l'union de tous les  $\text{tr}(j, s, i)$  de  $G$ .
- **HY(G)** est l'ensemble de toutes les hypothèses  $H_i$  et  $H\neg i$  qui apparaissent dans  $\text{tr}(G)$
- On obtient la **théorie des hypothèses**  $\text{TH}(G) = \{\text{HY}(G), \text{tr}(G)\}$ .

- On calcule les extensions de  $\text{TH}(G)$ .

- Comme  $\text{tr}(G)$  est consistant (on a un modèle en affectant toutes les hypothèses à faux) il existe toujours une extension.

---

*Au lieu d'avoir 2 valeurs de vérités  $p$  et  $\neg p$  on en a 10 :*

$$p, \neg p, \quad Lp, \neg Lp, \quad L\neg p, \neg L\neg p, \quad Hp, \neg Hp, \quad H\neg p, \neg H\neg p$$

$$!! (L\neg p \neq \neg Lp), \quad H\neg p \neq \neg H\neg p)$$



## Remarques algorithmiques pour le cas particulier des SDD booléens

- L'ensemble  $\text{tr}(G)$  est équivalent à un ensemble de « clauses » binaires

=> **On travaille sur 2-SAT.**

=> **On calcule une extension en un temps linéaire.**

=> Si on a  $n$  entités, le **calcul de toutes les extensions est en  $7n.2^n$**  (beaucoup moins dans la pratique)

- Un arc se traduit par 2 formules  $\{H_i \rightarrow L_j, H_{\neg i} \rightarrow L_{\neg j}\}$  ou  $\{H_i \rightarrow L_{\neg j}, H_i \rightarrow L_j\}$

=>  $\neg(H_i \wedge H_{\neg i})$  ( de l'axiome T).

- Tous les  $i$  et  $\neg i$  sont symétriques.

Les algorithmes sont sympathiques.

$G$  est un graphe de sommets  $\{1 \dots n\}$  et  $\text{Th}(F(G) \cup \{Hx_1, \dots, Hx_k\})$  est une extension de  $\text{TH}(G)$ .

### Définitions.

- Le **symétrique** de  $E$  est  $D(E) = \text{Th}(F(G) \cup \{H\neg x_1, \dots, \neg H\neg x_k\})$
- **$E$  est complète** si pour tout  $i$ ,  $Hi \in E$  ou  $H\neg i \in E$
- Un sommet  $i$  est **libre** dans  $E$  si  $Li \notin E$  et  $L\neg i \notin E$ . Il est **lié** sinon.
- Le **degré de liberté** d'une extension est le nombre de ses sommets libres.

### Propriétés.

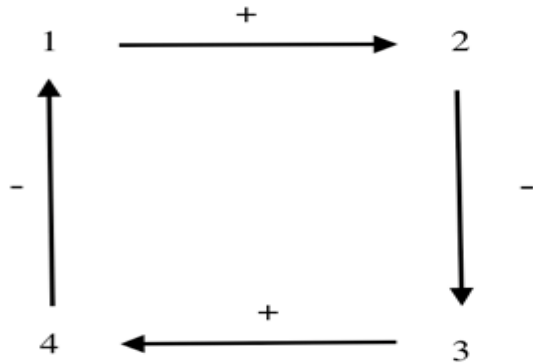
- Le symétrique d'une extension est une extension (*et si on a une extension normale on en a 2*).
- Si tout sommet de  $G$  a un arc entrant alors une extension complète est de degré 0.
- Une extension complète est normale.

On pose que tous les sommets ont un arc entrant. Si  $i$  n'a pas d'arc entrant on peut ajouter  $(i, +i)$  ce qui revient à représenter  $\{i, s, j\}$  par  $\{Li \rightarrow Lj, L\neg i \rightarrow L\neg j\}$ .

### Conjectures / théorèmes :

- L'ensemble des extensions normales de  $\text{TH}(G)$  et l'ensemble des états stables associés à  $G$  sont isomorphes.
- Les extensions fantômes de degré de liberté 1 caractérisent les cycles stables.
- Les extensions fantômes de degré de liberté  $> 1$  caractérisent des cycles instables.

**Exemple circuit positif :** G graphe d'interaction de  $f(x_1, x_2, x_3, x_4) = (\neg x_4, x_1, \neg x_2, x_3)$



Traduction :  $TH(G) = \{ tr(G), HY(G) \}$

$$tr(G) = \{ H1 \rightarrow L2, \quad H2 \rightarrow L^{-}3, \quad H3 \rightarrow L4, \quad L4 \rightarrow L^{-}1, \\ H^{-}1 \rightarrow L^{-}2, \quad H^{-}2 \rightarrow L3, \quad H^{-}3 \rightarrow L^{-}4, \quad L^{-}4 \rightarrow L1 \}$$

Deux extensions normales de degré de liberté 0 : E1 et sa symétrique E2.

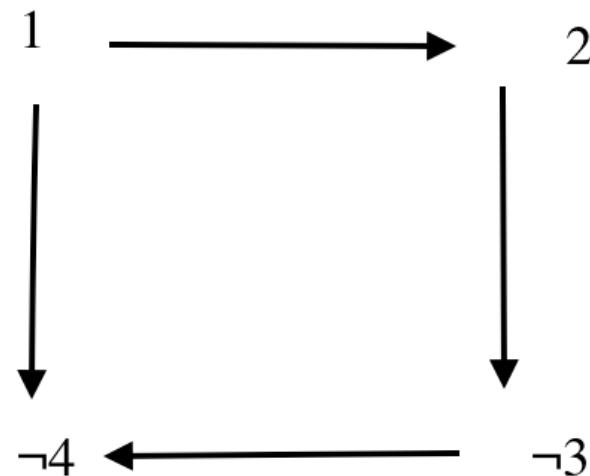
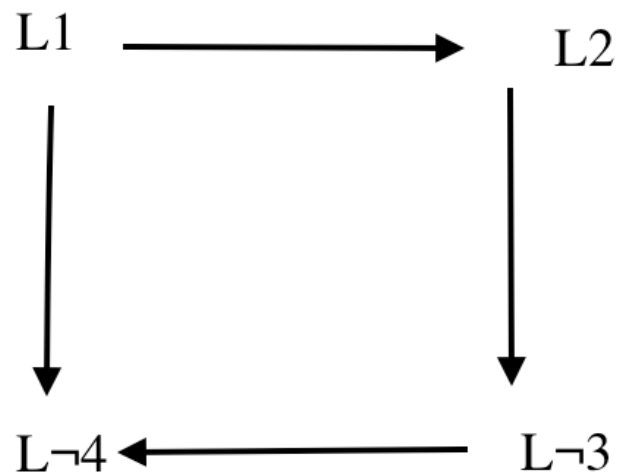
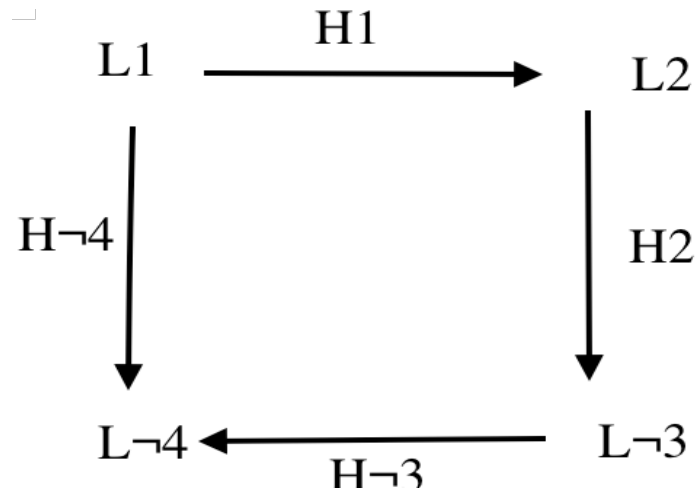
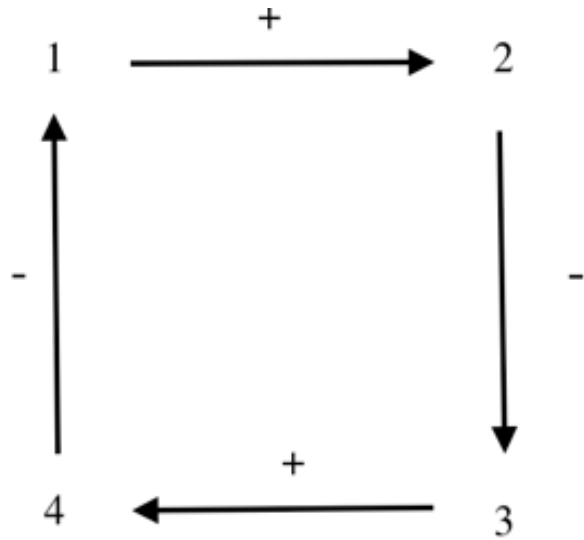
$$E1 = \{ H1, H2, H^{-}3, H^{-}4, L1, L2, L^{-}3, L^{-}4, \textcolor{red}{\neg H^{-}1}, \textcolor{red}{\neg H^{-}2}, \textcolor{red}{\neg H3}, \textcolor{red}{\neg H4}, 1, 2, \neg 3, \neg 4, \neg L^{-}1, \neg L^{-}2, \neg L3, \neg L4 \}$$

Pas de fantôme car quand on a  $\textcolor{red}{\neg Hx}$ , on a  $L^{-}x \Rightarrow$  extension normale

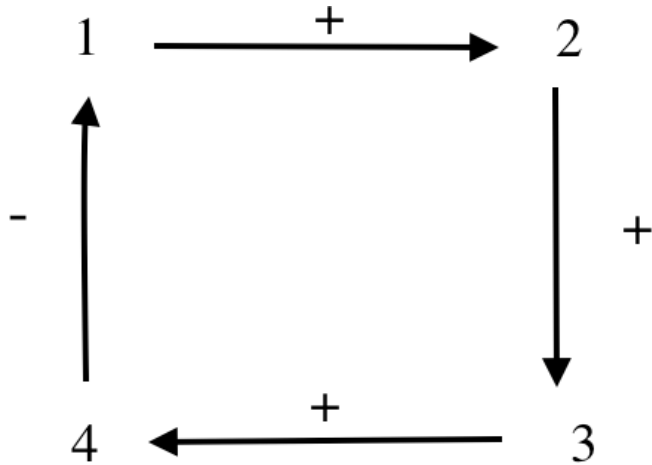
$$E2 = \{ H^{-}1, H^{-}2, H3, H4, L^{-}1, L^{-}2, L3, L4, \textcolor{red}{\neg H1}, \textcolor{red}{\neg H2}, \textcolor{red}{\neg H^{-}3}, \textcolor{red}{\neg H^{-}4}, \neg 1, \neg 2, 3, 4, \neg L1, \neg L2, \neg L^{-}3, \neg L^{-}4 \}$$

$E1 = \{H1, H2, H\neg3, H\neg4, L1, L2, L\neg3, L\neg4, \neg H\neg1, \neg H\neg2, \neg H3, \neg H4, 1, 2, \neg3, \neg4, \neg L\neg1, \neg L\neg2, \neg L3, \neg L4\}$

*L'ensemble générateur de E1 est  $\{H1 \rightarrow L2, H2 \rightarrow L\neg3, H3 \rightarrow L4, L4 \rightarrow L\neg1\}$*



**Exemple de circuit négatif :**  $f(x_1, x_2, x_3, x_4) = (\neg x_4, x_1, x_2, x_3)$



$$\text{tr}(G) = \{ \begin{array}{llll} H1 \rightarrow L2, & H2 \rightarrow L3, & H3 \rightarrow L4, & L4 \rightarrow L^{-1}, \\ H^{-1} \rightarrow L^{-2}, & H^{-2} \rightarrow L^{-3}, & H^{-3} \rightarrow L^{-4}, & L^{-4} \rightarrow L1 \end{array} \}$$

Deux extensions fantômes de degré de liberté 1 : E1 et sa symétrique E2

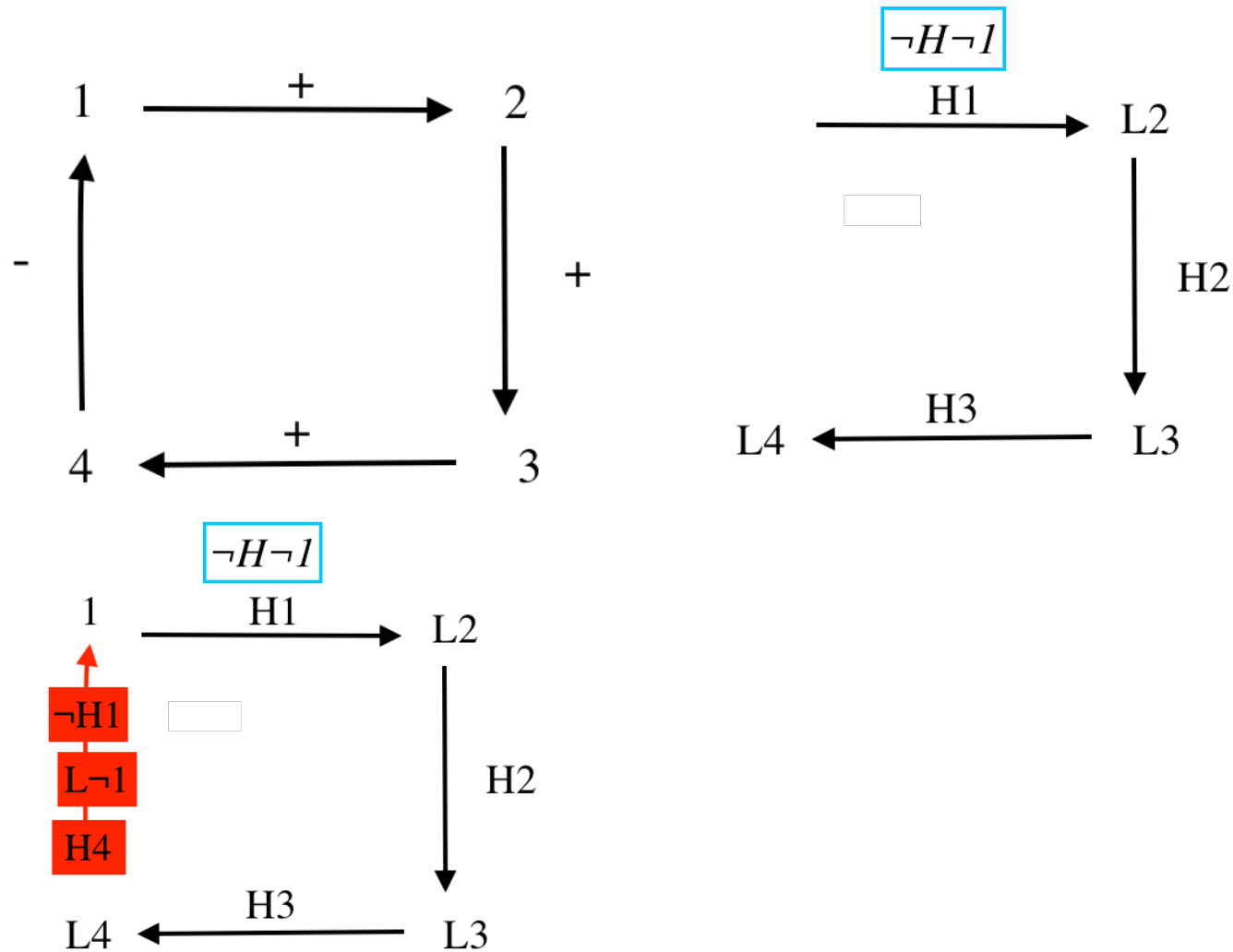
$$E1 = \{ H1, H2, H3, \quad L2, L3, L4, \quad \neg H^{-1}, \neg H^{-2}, \neg H^{-3}, \neg H4, \quad 2, 3, 4, \neg L^{-2}, \neg L3, \neg L^{-4} \}$$

$\neg H^{-1}$  est un fantôme et 1 est libre  $\Rightarrow$  **extension fantôme de degré de liberté 1**

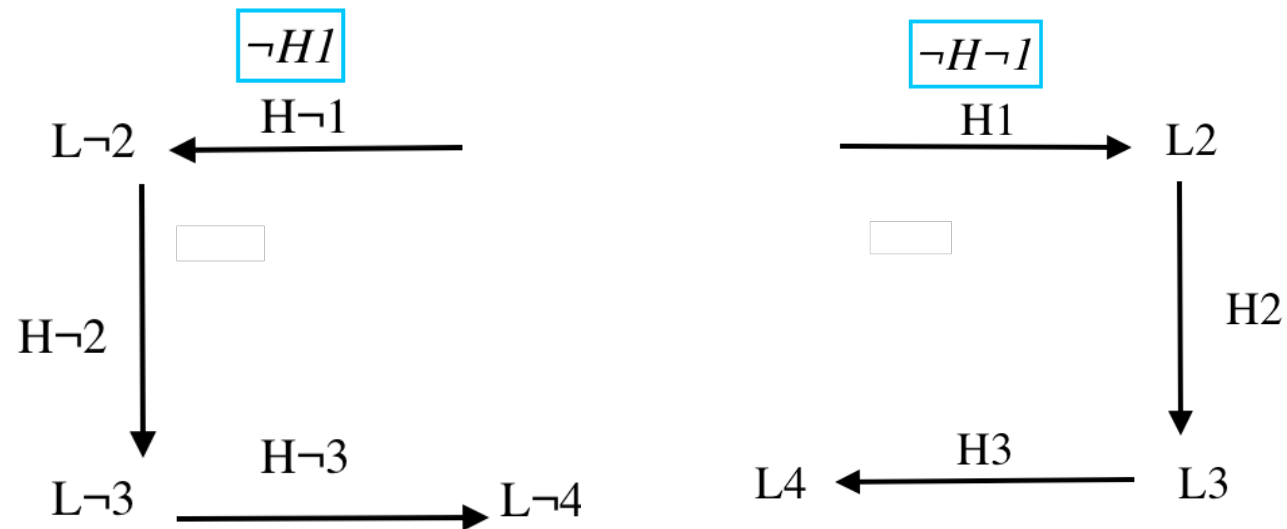
$$E2 = \{ H^{-1}, H^{-2}, H^{-3}, \quad L^{-2}, L^{-3}, L^{-4}, \quad \neg H1, \neg H2, \neg H3, H4, \quad \neg 2, \neg 3, \neg 4, \neg L2, \neg L3, \neg L4 \}$$

$E1 = \{H1, H2, H3, L2, L3, L4, \boxed{\neg H \neg 1}, \neg H \neg 2, \neg H \neg 3, \neg H4, 2, 3, 4, \neg L \neg 2, \neg L3, \neg L \neg 4\}$

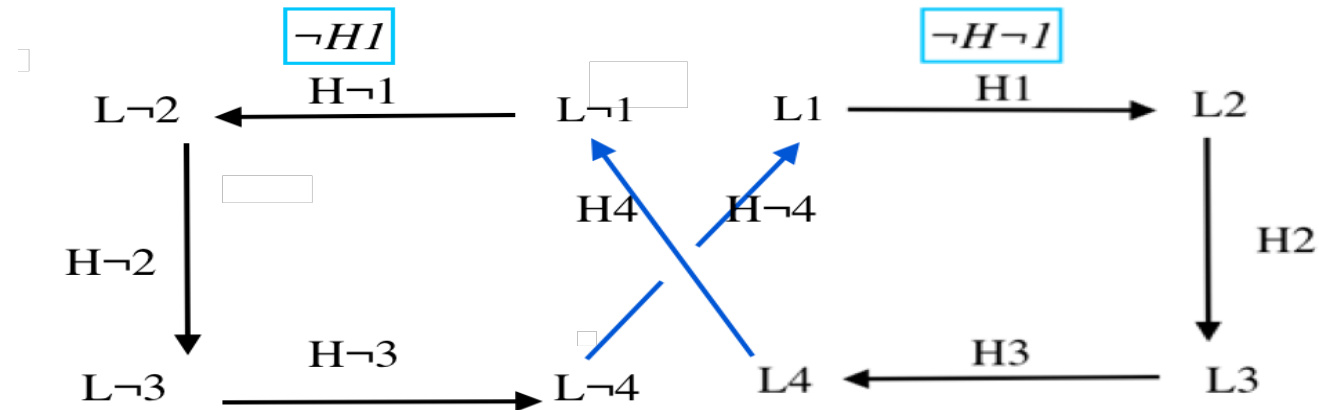
*Ensemble générateur de  $E1 = \{H1 \rightarrow L2, H2 \rightarrow L3, H3 \rightarrow L4\}$*



Il y a 2 extensions fantômes symétriques :



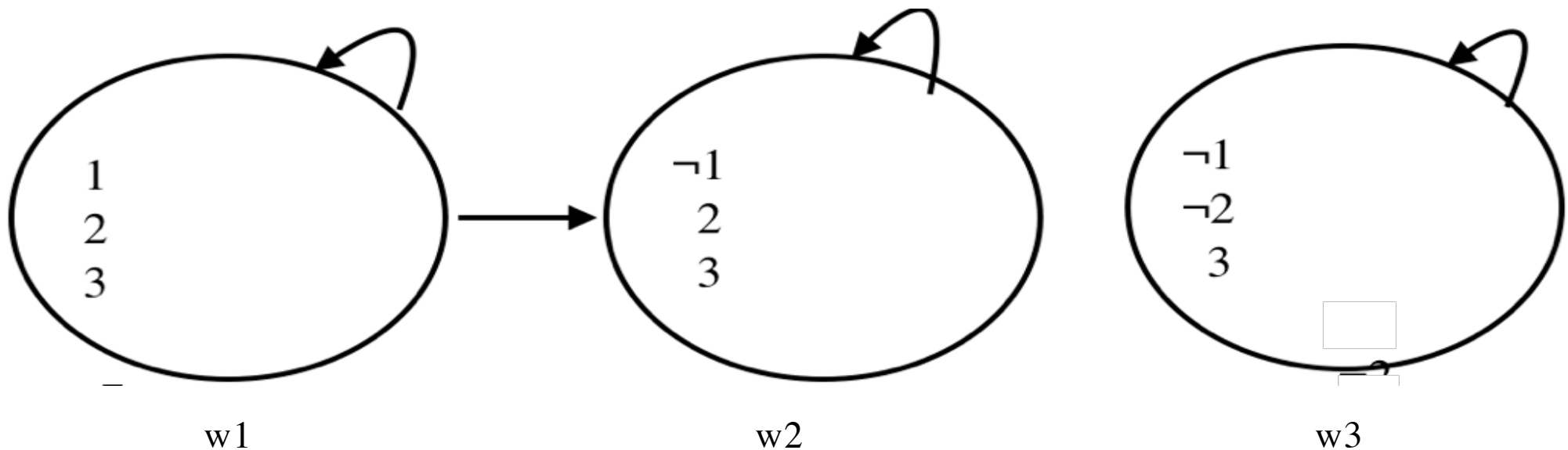
On les raccorde en utilisant la liberté.



On a triché ! Ce n'est pas une transition asynchrone

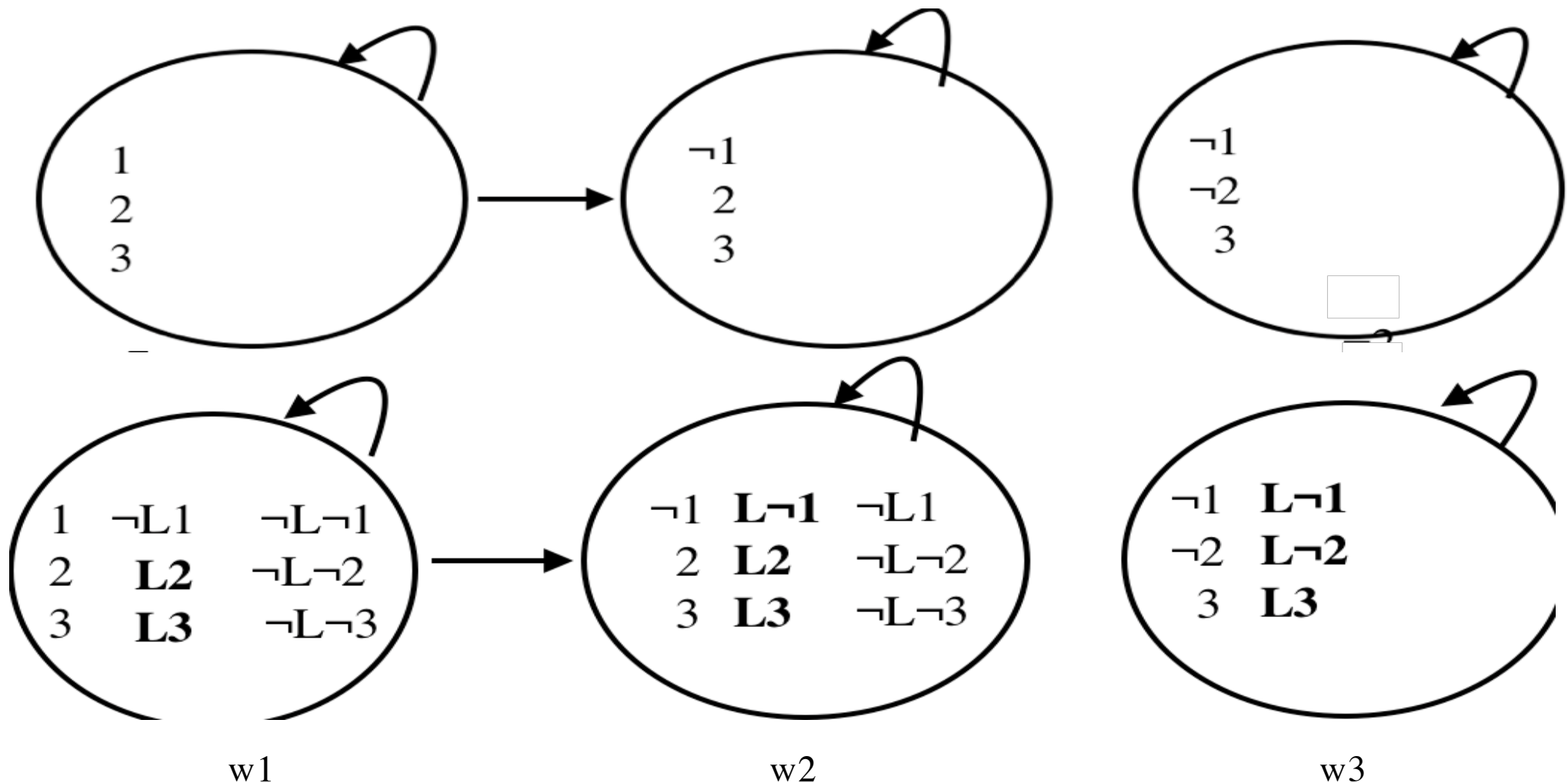
## SEMANTIQUE DES MONDES POSSIBLES DE KRIPKE (pour le calcul propositionnel)

- $W = \{w_1, \dots, w_n\}$  est un ensemble de mondes possibles (pour les SDD l'ensemble des états).
- Dans chaque monde toutes les propositions classiques sont affectées (interprétation).
- $R$  est une relation binaire sur  $W$  (ici  $w_1 R w_2$  si  $w_1$  et  $w_2$  diffèrent au plus par une proposition)
- Si on a l'axiome T,  $R$  est réflexive.
- Si  $w_1 R w$  alors  $w_2$  est **accessible** à partir de  $w_1$
- **$L_p$  est vrai dans  $w$ , ssi  $p$  est vrai dans tous les mondes accessibles à partir de  $w$**



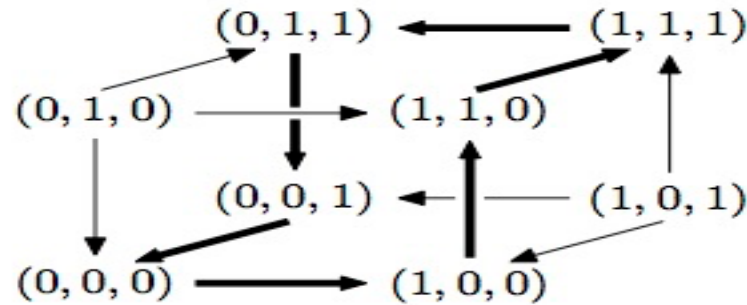
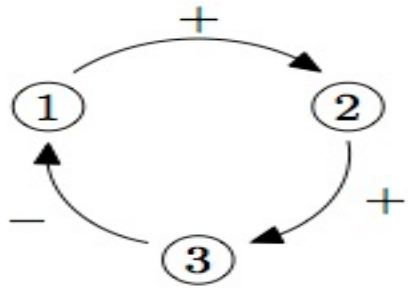
$$R = \{ (w_1, w_2), (w_2, w_3), (w_1, w_1), (w_2, w_2), (w_3, w_3), ) \}$$



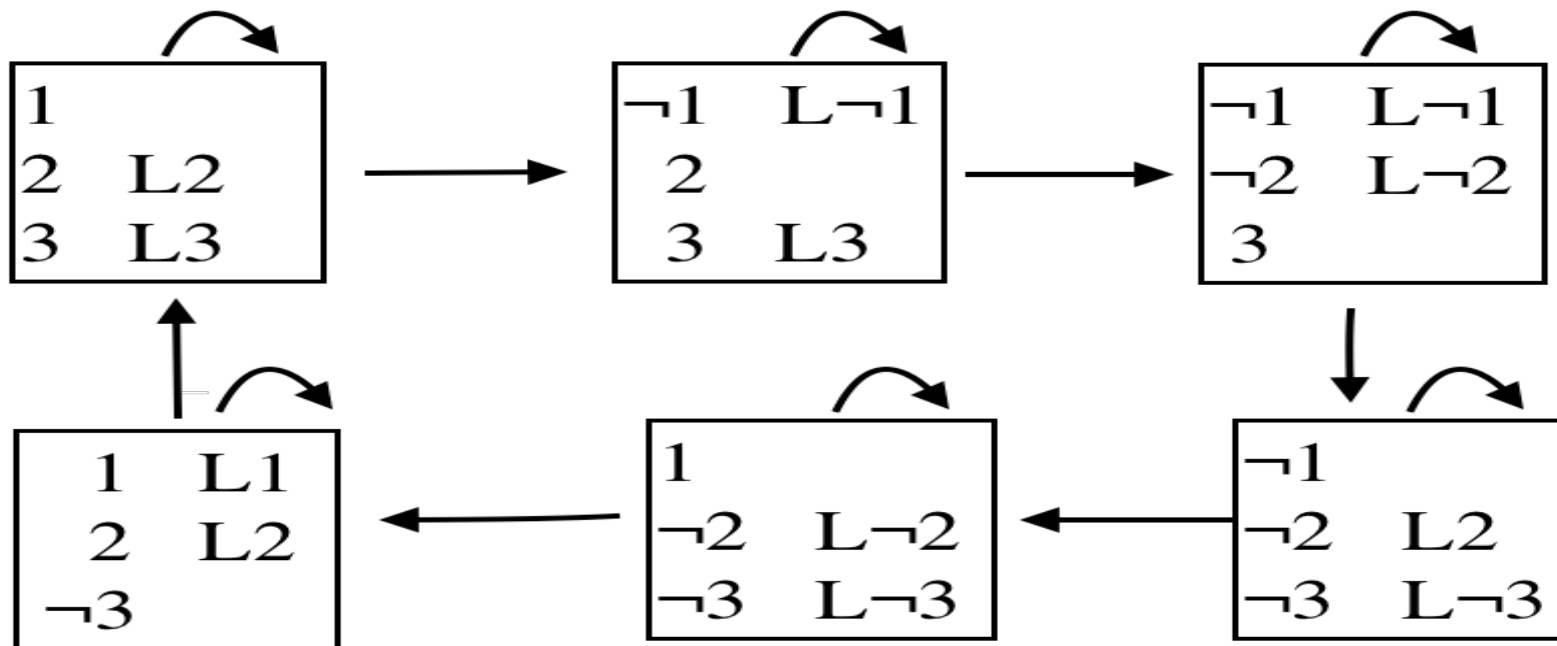


**$Lp$  est vrai dans  $w$ , ssi  $p$  est vrai dans tous les mondes accessibles à partir de  $w$**

- Dans  $w_1$ , on a **L2** car 2 est vrai dans  $w_1$  et  $w_2$  (les mondes accessibles de  $w_1$ )...
- $w_2$  est de degré liberté 0, c'est un point fixe
- Si on ajoute une flèche de  $w_2$  vers  $w_3$ , alors **L2** devient  $\neg L2_f$ :  $\{0,1\}^3 \rightarrow \{0,1\}^3$ ,  $f(x_1, x_2, f$



$F = \{H1 \rightarrow L2, H2 \rightarrow L3, H3 \rightarrow L^{-1}, H^{-1} \rightarrow L^{-2}, H^{-2} \rightarrow L^{-3}, H^{-3} \rightarrow L1\}$   
 6 extensions  $\{(L2, L3), (L^{-1}, L3), (L^{-1}, L^{-2}), (L2, L^{-3}), (L^{-2}, L^{-3}), (L1, L2)\}$



## Conclusion

- Les extensions fantômes sont utiles ☺
- Il y a du travail à faire.
- Le langage n'est pas limité aux  $(H_p \rightarrow L_p)$  on peut dire ce que l'on veut, par exemple :  
$$L_p, \quad \neg L_p, \quad L_p \rightarrow L_q, \quad (H_p \wedge H_q) \rightarrow L_r \text{ (liaison) } \dots$$
- Si on a un réseau incomplet on peut essayer de le compléter par abduction (expériences in-silico)

[1] P. Siegel, C. Schwind (1993) *Modal logic based theory for nonmonotonic reasoning*. Journal of Applied Non Classical Logic, vol 3 - n° 1/1993, P 73-92.

[2] C. Schwind, P. Siegel (1994) *A Modal Logic for Hypothesis Theory* Fundamenta Informaticae vol. 21, no. 1,2, pp. 89-101, 1994

[3] A. Doncescu, P. Siegel (2015). *DNA Double-Strand Break-Based Nonmonotonic Logic*, Chapter in Emerging Trends in Computer Science and Applied Computing . Elsevier, pp. 409-427, August 2015.

prochainement : Représentation des SDD booléens en logique des hypothèses